UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954-1955 — N° 62

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 6 Juin 1955

PAR

Suzanne LAFARGUE

Ancienne Externe des Hôpitaux de Bordeaux

née à BIARRITZ (Basses-Pyrénées), le 4 Mars 1925

Examinateurs de la Thèse

MM. MAGENDIE, *Professeur, Président*
CREYX, *Professeur*
CHAVANNAZ, *Agrégé*
LEGER, *Agrégé*

Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547308_0049

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954-1955 — N° 62

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 6 Juin 1955

PAR

Suzanne LAFARGUE

Ancienne Externe des Hôpitaux de Bordeaux

née à BIARRITZ (Basses-Pyrénées), le 4 Mars 1925

Examinateurs de la Thèse { MM. MAGENDIE, *Professeur, Président*
CREYX, *Professeur*
CHAVANNAZ, *Agrégé*
LEGER, *Agrégé* } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1955

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. R. DUPÉRIÉ, L. CHELLE

DOYEN : M. G. PORTMANN

ASSESSEUR : M. R. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX.	Pathologie générale et expérimentale	SARIC
id.	BROUSTET	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopedie	POUYANNE
Clinique chirurgicale	MASSE.	Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Clinique Gynécologique	MAGENDIE.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Médecine et hygiène tropicales et clinique des maladies tropicales	BONNIN.
Anatomie	DUFOUR	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Hygiène et clin. de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Chimie	MESNARD.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie	VITTE.	Thérapeutique	TRAISSAC
Physiologie	FABRE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : M. BLANQUET **(Physique pharmaceutique)**

PROFESSEURS SANS CHAIRE : M. MAHON **(Obstétricie sociale)**
M. PAUTRIZEL **(Parasitol.)**, Mlle ROUGIER **(Physiol.)**, M. MOUSTARDIER **(Bactériol.)**

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Anatomie pathologique	LEGER	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Anatomie	RIGAUD	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Biochimie médicale	NEUZIL	»	QUILICHINI
Pathologie expérimentale	FAURE	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine Générale	BERGOUIGNAN	Obstétrique	CHASTRUSSE
»	LENG-LEVY	»	FAUGERE
»	MORETTI	Ophtalmologie	BESSIERE
»	LAVIGNOLLE	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Chirurgie Générale	LAUMONIER	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
»	J. CHAVANNAZ	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
»	VILLAR	Médecine légale et Médecine du travail	L'ÉPÉE.
»	TINGAUD	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
»	DEPAULIS	Odonto-stomatologie	BENOIT
		Urologie	LANGE

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE :
R. STOLL **(Histologie)**

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER	Physiologie	BENELLI
Accouchements	CHASTRUSSE	Organographie et Physiologie végétale	TEMPERE
Puériculture	VERGER	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
id.	PERY		VILLAR
Législation pharmaceutique	COUSTOU	Zoologie pharmaceutique	BAILANGER
Anatomie	CABANIE	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN	Toxicologie et hygiène	Mlle LARCEBAU
Cryptogamie	LAUBIE		
Obstétricie sociale	MAHON		

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON BEAU-PÈRE

LE DOCTEUR PIERRE LAFARGUE

CHIRURGIEN HONORAIRE DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

ANCIEN VICE-PRÉSIDENT

DE LA COMMISSION ADMINISTRATIVE DES HOSPICES

OFFICIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ

A MON MARI

LE DOCTEUR JEAN LAFARGUE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

EX-CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ

A MON BEAU-FRÈRE

LE DOCTEUR HENRI LAFARGUE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

EX-CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE ADJOINT

A LA FACULTÉ

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES ENFANTS

MICHÈLE, DOMINIQUE, CLAUDE

A MES FRÈRES ET A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Docteur BIRABEN

Chef de Travaux Pratiques

au Laboratoire d'Anatomie Pathologique

A MES JUGES

Monsieur le Docteur H. LÉGER

Maitre de Conférences Agrégé

d'Anathomie Pathologique

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur J. CHAVANNAZ

Agrégé de Chirurgie Generale

Chirurgien des Hôpitaux

Associé National de l'Académie de Chirurgie

Membre de la Société Internationale de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

Médaille Militaire

Croix de Guerre 1914-1918 et 1939-1945

Officier d'Académie

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction Publique

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MAGENDIE

Professeur de Clinique Gynécologique

Chirurgien des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier d'Académie

qui a bien voulu présider notre thèse, en reconnaissance de la bienveillance qu'il nous a témoignée depuis que nous sommes dans son service.

ERRATA

Page 22, 8e ligne, il faut lire :
...une *mince* bande de stroma clair...

Page 53, 3e alinéa, 6e et 7e lignes, il faut lire :
...où la chirurgie expose *peu* au danger.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN

INTRODUCTION

Si nous nous sommes décidé à entreprendre ce travail et à apporter notre contribution à l'étude des tumeurs phyllodes du sein, plusieurs raisons ont motivé ce choix.

Ce furent d'abord la découverte et le traitement d'un cas dans le service du Docteur Pierre LAFARGUE, à l'hôpital Saint-André de Bordeaux, qui éveillèrent notre intérêt et nous firent rechercher d'autres observations. De tels cas sont assez rares pour que nous ayons consulté les travaux se référant à ce sujet. L'admirable étude de MM. FUNCK-BRENTANO, BERTRAND et POILLEUX, si elle n'est pas l'article princeps d'un sujet fort ancien, n'en est pas moins une remarquable mise au point qui n'a fait qu'augmenter notre intérêt par sa clarté et sa prise de position.

Et, cependant, la question des tumeurs phyllodes reste remplie d'obscurités et de paradoxes. Depuis CHELIUS, en 1828, et Johann MULLER, en 1838, on ne peut situer une place exacte dans la classification des cancers. Certains en font une lésion pré-cancéreuse, d'autres les groupent avec les sarcomes. Il faut reconnaître que bien des aspects, tant cliniques qu'anatomo-pathologiques, autorisent ces différentes hypothèses.

Cliniquement, il s'agit de masses parfois énormes, qui peuvent atteindre un poids de 7 kg. dans un cas de Favreuil et Mirallie, et cependant cette tumeur ne manifeste aucune tendance envahissante vers les plans profonds ou la peau ; de même, les aires ganglionnaires voisines sont indemnes et en tous cas jamais néoplasiques. Enfin, il n'y a jamais de métastase, comme dans les sarcomes par exemple.

L'anatomo-pathologie n'est pas moins paradoxale. Les coupes donnent, par place, un aspect rappelant l'adénofibrome du sein, bien qu'on y relève quelques différences qui empêchent une assimilation avec ces tumeurs bénignes. De plus, en de nombreux points, on rencontre des images de sclérose, une infiltration œdémateuse, des aspects kystiques, une dégénérescence myxoïde, de larges nappes de nécrose qui peuvent donner le change sur la nature de ces tumeurs et sont à l'origine des multiples dénominations proposées. Il n'est pas jusqu'à la nature épithéliale ou conjonctive de ces tumeurs qui ne soit discutée, puisque certains auteurs en font de véritables tumeurs mixtes du sein. Enfin, et surtout, on y trouve des îlots cellulaires d'aspect sarcomateux assez typiques pour faire douter de la nature bénigne de la lésion, et cependant les cysto-adénomes phyllodes sont des tumeurs bénignes.

Enfin, les caractères évolutifs de ces tumeurs sont extrêmement curieux. Livrées à elles-mêmes, elles peuvent rester quiescentes ou progresser rapidement, mais toujours elles refoulent et jamais n'envahissent les tissus voisins (exceptée la peau, tardivement). Pas de propagation lymphatique, pas de métastases. Parfois, quoique rarement, on assiste à une véritable énucléation spontanée de la tumeur, ce qui peut constituer un processus de guérison. Traitées comme des tumeurs bénignes, c'est-à-dire sans large exérèse ni curage ganglionnaire, elles ne récidivent pas en général. Si elles récidivent, c'est toujours localement, malgré des ablations répétées, comme certains conjonctivomes,

jusqu'à ce qu'une transformation sarcomateuse en change le pronostic.

Les tumeurs phyllodes sont donc d'un caractère assez déroutant, ce qui explique les terminologies multiples qu'on leur a données, ce qui explique aussi les discussions pathogéniques, la difficulté d'affirmer leur nature bénigne ou maligne, les descriptions variées qu'on en trouve, les traitements proposés.

Séduit par ces contradictions, nous allons donc essayer de les étudier à notre tour.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Considérations étiologiques

Nous ne ferons pas un historique complet et fastidieux de la question. Nous demanderons au lecteur de se rapporter au chapitre bibliographie, qui donnera une idée de l'ampleur des travaux consacrés à cette question.

C'est Chelius qui, en 1828, extrait le premier les tumeurs phyllodes du cadre confus des néoplasies du sein. Dix ans après, Johann Muller décrit le cysto-sarcome phyllode, tumeur ayant des caractéristiques cliniques et anatomo-pathologiques spéciales, et lui attribue un pronostic nettement bénin.

En 1866, Broca classe la tumeur de J. Muller parmi les tumeurs non cancéreuses. Puis ce sont les monographies classiques de Labbe et Coyne (1876), Lecène et Lenormant, de Burton, J. Lee et G. T. Pack, du Memorial Hospital for cancer de New-York, portant sur 111 cas.

En 1938, dans le *Journal de Chirurgie*, paraît l'important travail de MM. Funck-Brentano, Ivan Bertrand et Félix Poilleux, auquel on est toujours obligé de se rapporter.

Puis ce sont les travaux de Desaive (1938), Kousmina (1939), Hinterberger (1942) ; les observations de Bérard et Creyssel, Bérard et Heitz, de Piollet.

En 1948, un article de MM. Santy, Dargent et Makhlouf paraît dans le *Lyon Chirurgical* et situe l'apport de l'école lyonnaise à cette question. En 1950, J. Mac Donald

et HARRINGTON, dans les *Annales of Surgery* ; en 1952, STEPHENSON, GROSS, GUMPART, MEYER, toujours dans les *Annales of Surgery*, situent la participation étrangère.

En 1951, thèse de LE GAL (Strasbourg).

En 1953, travail de J. ESTRADE dans le *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*. En 1954 (avril), MM. AUCHÉ et BIRABEN font une communication à la Société de Médecine et Chirurgie de Bordeaux.

Fréquence : Le cystosarcome phyllode est une tumeur rare. En 1931, LEE et PACK ne trouvent que 111 cas dans la littérature mondiale, dont 8 cas français. FUNCK-BRENTANO, de son côté, de 1919 à 1936, relève, à la Clinique chirurgicale de la Salpêtrière, 5 cas de tumeurs phyllodes à côté de 502 épithéliomas du sein, 6 sarcomes et 198 adénomes bénins. ESTRADE, enfin, situe aux alentours de 150 le nombre de cas mondiaux en 1953.

Ce dernier chiffre nous paraît un peu faible, mais soulignons la difficulté qu'il y a d'établir une statistique rigoureuse pour une lésion qui porte 27 dénominations différentes (J. Mac DONALD et HARRINGTON) et dont les critères anatomo-pathologiques sont encore discutés.

A ce sujet, remarquons le fait que certains auraient tendance à ne pas voir, dans le cystosarcome phyllode, une entité propre, mais plus simplement une forme évolutive terminale du banal adénofibrome. Cela nous semble abusif, et l'on doit être très strict sur les critères cliniques évolutifs, et surtout anatomo-pathologiques, pour porter un diagnostic, sous peine de voir se multiplier des cas qui ne feront qu'ajouter à la confusion.

Quoi qu'il en soit, nous dirons que cette tumeur est très rare, si on la compare aux tumeurs épithéliales.

Age et sexe : En ce qui concerne le sexe, très grosse prédominance chez la femme, comme pour toutes les lésions mammaires. Les cas de tumeur phyllode chez l'homme

se comptent sur les doigts des deux mains (108 femmes pour 3 hommes, LEE).

Plus intéressant est le rôle de l'âge ; si le maximum de fréquence s'observe entre 30 et 60 ans, il est intéressant de souligner la fréquence des cas chez la femme jeune. J. MULLER avait déjà noté qu'il s'agit d'une lésion « apparaissant plus tôt qu'il n'est habituel lorsqu'il s'agit d'un cancer, et parfois même se voyant chez la jeune fille ». Ce fait capital amène donc à poser le rôle du terrain et des circonstances d'apparition.

Le terraïn : Il y a un rapport indéniable entre l'apparition ou le développement du cystosarcome phyllode et la vie génitale de la femme, c'est-à-dire influence hormonale indiscutable. Ceci ne doit pas nous étonner à l'heure actuelle où l'influence endocrinienne, dans la génèse des tumeurs bénignes, est reconnue par la quasi totalité des auteurs et où les hormones masculinisantes ou féminisantes sont une arme thérapeutique dans l'évolution de maints cancers.

Du temps où cette notion n'était pas encore admise, les auteurs avaient cependant remarqué que les brusques poussées évolutives coïncidaient avec la puberté, la grossesse, la ménopause, les règles même. Si, pour LECÈNE et LENORMANT, le rôle de la grossesse est insignifiant, dans une observation d'ESTRADE, une tumeur mobile, indolente et parfaitement stationnaire, augmenta brusquement de volume après un accouchement. La ménopause, par contre, exerce une action aggravante, signalée par tous les auteurs : apparition d'un cystosarcome, augmentation brusque de volume d'une tumeur jusque là quiescente, transformation sarcomateuse même, à cette période de la vie génitale ; il s'agit là d'une notion fondamentale et partout retrouvée. Cas de LEROUX et CHATON d'une femme porteuse d'une tumeur mammaire depuis trente-quatre ans, qui, à quarante-cinq ans, vit en deux mois la tumeur augmenter considérablement de volume.

Force nous est donc de signaler cette action endocrinienne, sans pouvoir pour autant l'expliquer ; ce serait franchir un pas dans le mécanisme évolutif des tumeurs, pas qui, hélas, n'est pas encore fait. Disons seulement que les travaux expérimentaux abondent dans ce sens, sans que l'on puisse pour autant attribuer à telle ou telle glande (hypophyse, ovaires, surrénales) ou à telle ou telle hormone (hormones femelles, hormones mâles) une action nettement prédominante. Faut-il rendre responsable l'hyperfolliculinie pré-ménopausique ou, au contraire, la disparition des œstrogènes à la ménopause. La question est plus complexe, croyons-nous, d'autant que le complexe hypophyso-surrénalien a aussi son mot à dire. Aussi, bornons-nous, pour l'instant, à enregistrer les faits et concluons, avec Santy qui écrivait, en 1948 : « On peut seulement affirmer que, dans l'incertitude de nos connaissances et, en particulier, des actions et des réactions des glandes endocrines chez l'homme, administrer à une malade porteuse de fibro-adénome des œstrogènes ou des androgènes, c'est s'engager dans une aventure où il y a une chance sur deux de succès appréciables et une autre de catastrophe. Il faudrait, sans doute, s'entourer de nombreux documents de laboratoire pour tenter de prévoir ce qui pourrait advenir. » Ceci peut s'appliquer entièrement aux tumeurs phyllodes. Il n'est pas prouvé que l'administration d'hormone, antagoniste à celle qui l'a fait apparaître ou évoluer, freinera sa prolifération.

Les circonstances d'apparition : Aborder ce sujet, c'est poser la relation du cystosarcome phyllode et de l'adénofibrome intracanaliculaire. Nous n'y insisterons pas ici, devant y revenir longuement au chapitre consacré à l'anatomie pathologique. Pour Calvet, le cystoadénome se développe très souvent aux dépens d'un fibro-adénome préexistant. Lee et Pack ont vu, dans 47 cas sur 57, une tumeur phyllode se développant sur un fibro-adénome péricanaliculaire. C'est là l'opinion commune.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les éléments tirés de l'étude anatomo-pathologique des cysto-sarcomes sont extrêmement importants. Evidemment, la connaissance de ce type de tumeurs, leur taille, leur longue évolution, leur mobilité sur les téguments et les plans profonds, doivent aider à porter un diagnostic de nature, mais seul l'examen macroscopique, et surtout microscopique, peut apporter une certitude. D'où l'intérêt de ce chapitre.

Nous devons souligner, ici encore, l'importance du travail de MM. Funck-Brentano, Bertrand et Poilleux, auquel on est obligé de se référer quand on étudie cette question. Leur description macro et microscopique de ces tumeurs est d'une clarté que nous n'avons retrouvée nulle part ailleurs dans les travaux français et étrangers les plus récents. Peut-être leur prise de position, en ce qui concerne la place à donner à ces tumeurs, n'est-elle pas très nette, mais il est bien difficile, reconnaissons-le, de classer ces néoformations, si déroutantes à tant de points de vue.

1° Etude macroscopique

Taille, forme, consistance : Ce sont, en général, des tumeurs de volume appréciable. On trouve partout cités le cas de Mourgues-Moline où la masse pesait 7 kg. 5 chez une femme de 55 ans, 6 kg. 5 chez une femme de 28 ans ; le cas de Ingraham où la néoformation pesait

7 kg. chez une jeune fille de 14 ans. STEPHENSON rapporte une observation où la tumeur atteignait 19 cm. de diamètre : mais ce sont des cas extrêmes destinés surtout à frapper l'imagination et à rappeler que la tumeur phyllode est, en général, volumineuse. Ordinairement, on a affaire à des masses de plusieurs centaines de grammes, d'un diamètre inférieur ou égal à dix centimètres, de la taille d'un poing.

Une autre caractéristique de ces tumeurs est leur aspect polylobé par juxtaposition de masses encapsulées largement, pédiculisées les unes sur les autres, que le doigt serait tenté d'énucléer comme un adénome ou un myome. Cette énucléation a pu, d'ailleurs, se produire spontanément (LABBE et COYNE) à travers les téguments ulcérés, des lobules, des fragments de tumeur étant ainsi expulsés.

La consistance est elle-même irrégulière. Molle dans les zones nécrotiques, la tumeur est ferme et rénitente dans les régions plus actives. On trouve également des placards scléreux, d'un blanc lardacé, de consistance dure et irrégulièrement disséminés. Parfois enfin, les masses saillantes ou énucléées ont un aspect transparent gélatineux qui évoque des productions parasitaires. D'où le nom d'hydatide celluleuse donné par A. COOPER à ce genre de néoplasme. Comme nous le verrons, il ne s'agit pas de véritables kystes, mais d'une évolution myxoïde du stroma. Les kystes véritables peuvent exister dans les tumeurs phyllodes, mais ils sont rares et ne s'observent guère que dans les néoplasmes les plus volumineux. Ils ne dépassent guère le calibre d'un grain de raisin et sont remplis d'une substance assez fluide, séreuse ou colloïde.

A la coupe, le parenchyme néoplasique est très hétérogène. On retrouve cet aspect lobulé que laissait prévoir l'aspect polylobé de la pièce entière. La tranche de section, surtout à l'état frais avant fixation, montre la saillie d'une quantité de lobules séparés par des tractus conjonctifs qui restent à l'arrière plan et les enserrent, de sorte que ces

lobes, de taille très variable, tassés les uns contre les autres, semblent faire hernie. En comprimant la tumeur, on peut provoquer l'énucléation de fragments plus ou moins étendus du néoplasme. « Ces masses énucléées, dit FUNCK-BRENTANO, sont toujours rattachées au reste de la tumeur par un pédicule, parfois très ténu, d'autres fois large et épais. Pour peu que l'on continue à presser la tumeur et la tranche de section, on provoque une sorte d'éruption d'innombrables lobules se détachant de la masse principale. Ces lobules, spontanément énucléés, se décomposent fréquemment en lobules de languettes secondaires. Si l'examen macroscopique se prolongeait, on assisterait à une véritable dislocation du néoplasme. »

La surface de ces lobules est constituée d'un stroma conjonctif dense, parcouru de fentes épithéliales plus ou moins virtuelles qui se ramifient en tous sens. Souvent, ces fentes s'entr'ouvrent légèrement pour former des fissures ou des cavités véritables, remplies d'un exsudat séreux, ou par des débris épithéliaux en dégénérescence granulo-graisseuse de couleur jaune verdâtre. L'ensemble donne alors l'aspect en jeu de patience, décrit par LECÈNE, ou mieux, cet aspect en feuilles qui a fait la fortune du terme de cystosarcome phyllode (φύλον) créé par Johann MULLER en 1838.

Ces zones fibro-adénomateuses, fentes, rainures, canaux parfois dilatés en vastes cavités, finement ramifiées dans un stroma dense, ne constituent pas toute la surface de la coupe. Alternant avec elles, on trouve de vastes zones nécrotiques d'aspect blanc grisâtre ou jaunâtre pseudo-caséeux et des plages disséminées d'hémorragie interstitielle.

Ailleurs, ce sont des zones, de dimension variable, de tissus beaucoup plus mous, qui présentent une apparence myomateuse glaireuse, mucoïde, gélatineuse. Ailleurs encore, les lobules sont remplacés par de véritables pseudo-kystes hydatiformes, à liquide plus ou moins filant et brunâtre, alors qu'en d'autres endroits voisinent des placards de sclérose et des tissus infiltrés d'œdème.

Ce polymorphisme tissulaire, dont nous donnerons l'explication par ailleurs, explique en partie les multiples dénominations données aux tumeurs phyllodes par les pathologistes, dénominations souvent trompeuses de fibro-mixome, fibro-myxosarcome, liposarcome, sarco-épithéliome, conjonctivome, hydatide celluleuse, alors qu'il s'agit de masses fibro-adénomateuses un peu particulières qui, atteignant un certain volume, sont le siège de nécrose, d'hémorragies et de remaniements variés.

Les rapports de la tumeur avec les tissus voisins sont très particuliers et méritent d'être étudiés. On ne peut dire qu'il existe une capsule continue limitant l'ensemble de la masse pour la séparer de la glande mammaire. Celle-ci se trouve refoulée, étirée, mais jamais infiltrée par la tumeur. Ces lobules, qui bossèlent le cystosarcome phyllode, se creusent une loge dans le tissu glandulaire qui s'étale sur eux sans interposition d'une véritable capsule. Le doigt trouvera un plan de clivage pour séparer la glande de la néoformation, mais, comme les lobules peuvent se cliver aussi les uns sur les autres avec une relative facilité, on court le risque d'en laisser un ou plusieurs enchâssés dans la glande au cours d'une exérèse. C'est d'ailleurs là, croyons-nous, l'origine de bon nombre de pseudo-récidives.

La peau, en règle générale, n'adhère pas à la tumeur. C'est une notion classique utile au diagnostic. Lorsque la masse atteint un volume appréciable, les téguments peuvent s'ulcérer, puisqu'on a vu de véritables hernies de plusieurs lobes à l'extérieur, mais il ne s'agit pas d'un envahissement de proche en proche. On a affaire à une effraction par action mécanique, peut-on dire, la peau distendue, amincie, irritée, se sphacélant puis s'infectant.

Il en est de même des plans profonds, l'aponévrose des muscles pectoraux constituant une barrière que le cystosarcome phyllode n'entame jamais et sur laquelle on la mobilise aisément. Les ganglions axillaires ne présentent aucune modification suspecte. Quand la tumeur atteint

un certain volume, on peut noter une hypertrophie ganglionnaire, toujours inflammatoire, en rapport peut-être avec un certain degré d'infection de la masse.

2° Etude microscopique

L'hétérogénéité du parenchyme néoplasique se retrouve au stade microscopique. Cependant, on peut dégager une certaine unité dans la description des aspects rencontrés.

Le tissu essentiel, originel, qui d'ailleurs n'est pas toujours prédominant, car une des caractéristiques des tumeurs phyllodes est justement la possibilité de remaniements multiples, est un tissu épithélio-conjonctif. Cependant, il y a une nette prédominance de l'élément conjonctif, du stroma interstitiel, sur l'épithélial, de sorte que la dénomination de sarcome employée dans les diverses terminologies est justifiée, quoique impliquant un élément de malignité inexact.

La production épithéliale est représentée par des fentes plus ou moins ramifiées, bordées par un épithélium régulier, simple ou polystratifié. Ces fentes constituent, en général, de fines rainures allongées, diverticulaires, dont les bordures cellulaires sont nettement distinctes. Parfois élargies, elles constituent de larges cavités. D'autres fois, au contraire, elles sont virtuelles, fines, comme étouffées par le stroma environnant qui les presse et les étire. Ces cellules bordantes ne manifestent aucune activité anormale, pas de mitoses anarchiques.

Le stroma interstitiel, qui constitue, répétons-le, la partie essentielle du néoplasme, est formé de cellules conjonctives, de fibroblastes plus ou moins tassés englobant les fentes épithéliales. Son homogénéité n'est pas partout identique et constitue un des points les plus curieux des tumeurs phyllodes.

Parfois, ce stroma est clair, lâche, aéré, pauvre en éléments conjonctifs, même infiltré d'un léger œdème. Ail-

leurs, il est plus foncé, riche en fibroblastes confluents, d'allure embryonnaire. Funck-Brentano, Ivan Bertrand et Poilleux ont même systématisé un aspect typique centré sur une fente épithéliale. Ces auteurs étagent successivement :

— une fente épithéliale plus ou moins virtuelle,

— le revêtement épithélial uni ou polystratifié,

— une même bande de stroma clair, pauvre en noyaux conjonctifs ;

— plus loin enfin, un stroma abondant d'allure fibroblastique.

En certains endroits enfin, le stroma peut présenter une activité qui a intrigué tous les anatomo-pathologistes et faire poser sérieusement le diagnostic de sarcome. Les fentes épithéliales tendent à disparaître et l'on a de vastes bourgeons en transformation suspecte, sans production épithéliale. La densité cellulaire est très forte, avec fibres en tourbillon orientées autour d'axes différents, transversaux ou longitudinaux, selon l'incidence de la coupe. Ces cellules sont des fibroblastes d'allure embryonnaire. Leurs noyaux sont volumineux, ovoïdes, boursoufflés, avec des incisures leur donnant un aspect polylobé. La chromatine est dense, les nucléoles multiples ; enfin, des mitoses nombreuses, à divers stades, indiquent l'activité du néoplasme en cette région. On a l'aspect typique d'un fibrosarcome. Ce protoplasme est peu net, légèrement éosinophile. Le contour cellulaire est mal dessiné, avec fusion partielle entre diverses cellules voisines. Par endroits, on distingue des formations fibrillaires grêles, incolores, précollagènes.

Les vaisseaux offrent la structure habituelle aux fibrosarcomes ; leurs parois sont grêles, constituées par des éléments néoplasiques embryonnaires.

Bref, aucun doute n'est possible sur la nature fibrosarcomateuse de ces régions. On a discuté sur la possibilité d'une réaction inflammatoire locale aboutissant à une

production granulomateuse dont on sait les caractères embryonnaires ; on a imaginé, comme dans certains glioblastomes cérébraux (Cushing et Bailly), un ensemencement de fibroblastes au sein d'une masse nécrotique, réalisant une sorte de culture in vivo de tissu conjonctif embryonnaire. Le stroma de certains schwannomes a pu être confondu avec un fibrosarcome, mais on y trouve des nodules palissadiques très caractéristiques.

En réalité, on ne peut s'y méprendre. Aucun diagnostic n'est possible en dehors d'une évolution sarcomateuse. Ces zones sarcomateuses sont toujours limitées au sein d'un stroma fibromateux ; elles ne semblent par douées, par elles-mêmes, d'un pouvoir d'accroissement indéfini, mais leur existence est indéniable et confère aux tumeurs phyllodes une certaine malignité histologique sur laquelle nous insistons, après Funck-Brentano, Santy et Dargent, Estrade, Stevenson et bien d'autres auteurs.

Cependant, cette malignité en puissance ne doit pas entraîner de déductions thérapeutiques et pronostiques exagérées, comme nous le verrons. Si ces îlots fibrosarcomateux se retrouvent dans nombre de tumeurs phyllodes, ils sont cependant limités, stabilisés, équilibrés, le stroma fibroblastique jeune les englobant et freinant leur potentiel évolutif. Mais, de temps à autre, il est certain que ces îlots entrent en activité, et il faut voir là le point de départ des transformations sarcomateuses que subissent parfois les tumeurs phyllodes. Ce fait est indéniable.

Fentes épithéliales, stroma fibromateux, îlots fibrosarcomateux ne sont pas les seuls aspects rencontrés.

— *Infiltration œdémateuse du stroma :* Nous avons vu qu'elle est fréquente, mais, en certains endroits, elle peut être intense, donnant au tissu conjonctif un aspect aréolaire rappelant le tissu pulmonaire. On a alors de larges aréoles délimitées par des travées collagènes et remplies d'un abondant coagulum.

— *Aspect myxoïde du stroma :* Au niveau de certains bourgeons, les cellules interstitielles se ramifient et englobent entre leurs anastomoses une substance claire. Dans ces zones myxoïdes peuvent se voir parfois, autour des vaisseaux, des plages cellulaires ayant aussi une disposition périthéliale et qui sont formées d'éléments jointifs pseudo-épithéliomateux, évoquant ce que l'on voit dans les réticulosarcomes ; l'on assiste, à la périphérie de ces nappes, à une dispersion progressive de ses éléments qui, peu à peu, se répandent dans la substance claire myxoïde en prenant des formes étoilées anastomotiques. Les zones de lyse réticulo-sarcomateuse sont parfois dépourvues d'anomalies nucléaires et représentent alors manifestement de simples zones fertiles de prolifération de la tumeur ; d'autres fois, les anomalies nucléaires sont flagrantes et c'est dans ces cas que la discussion au sujet de la dégénérescence sarcomateuse est des plus ardues.

— Parfois, infiltration œdémateuse et métaplasie myxoïde sont tellement intenses que toute une partie de la tumeur est transformée en une multitude de *kystes.* Mais ceux-ci n'ont jamais de revêtement épithélial et ne peuvent être rapportés à une formation épithéliale avortée. D'autres fois, certaines régions ont un aspect spongieux dû à l'infiltration œdémateuse. Ailleurs, un bourgeon entier se transforme en une fausse vésicule transparente, aspect qui fit donner le nom d'hydatide celluleuse par Cooper à la tumeur phyllode.

— *Sclérose :*

A l'opposé, on peut trouver des zones limitées où les cellules sont rares et où les fibres collagènes, tassées les unes contre les autres, constituent une transformation fibreuse du stroma.

— *Réactions épithéliales :*

Les fentes épithéliales sont, en général, fines, régulières, plus ou moins dilatées et ramifiées. L'épithélium de

revêtement, plus ou moins polystratifié, peut cependant subir des réactions limitées et sans caractère néoplasique vis-à-vis du stroma sous-jacent. Parfois, on peut trouver six à huit assises cellulaires ; il est très rare de retrouver l'ordination de l'épithélium mammaire avec deux couches myo-épithéliales. Ailleurs, l'épithélium se réduit à une seule couche de cellules à protoplasme éosinophile dont le suintement rappelle celui des glandes sudoripares. Parfois, l'épithélium manifeste une certaine activité avec inclusions graisseuses, ou ébauche de sécrétion lactée. Mais jamais on ne retrouve de mitoses anormales avec noyaux monstrueux. Il s'agit davantage de souffrance cellulaire que de malignité vraie.

— *Processus nécrotiques et infiltrats hémorragiques :*

Ils sont extrêmement importants, surtout dans les grosses tumeurs, où ils peuvent atteindre le tiers ou la moitié de la masse. Fonte nucléaire, pycnose, infiltration œdémateuse : peu à peu, tous les éléments épithéliaux, conjonctifs, vasculaires, sont atteints. Il s'agit d'une nécrose aseptique, mais avec infiltration lymphocytaire et mononucléaire. Les éléments histiocytaires jouent un rôle macrophagique. Les polynucléaires figurant en certains points une véritable suppuration histologique. Dans les cas extrêmes, on observe des figures de lipoïdophagie intense, avec de véritables corps granulés bourrés de lipides et d'acides gras. Les processus de désintégration sont complexes à ce stade. Il y a des hémorragies interstitielles avec granulations pigmentaires. Ces territoires nécrosés sont difficilement résorbés. Leurs produits de désintégration, lipidiques, pigmentaires et autres, se déversent dans les fissures épithéliales et les microkystes du stroma (Funck-Brentano).

Ces zones hémorragiques, extrêmement étendues, répétons-le, dans les tumeurs d'un certain volume, constituent un stade ultime d'évolution tissulaire et plaident en faveur de la relative bénignité de la tumeur.

3° Synthèse et essai pathogénique

A l'issue de cette étude descriptive du cystosarcome phyllode, nous connaissons ses caractères anatomo-pathologiques. Sur ce point, d'ailleurs, l'unanimité est aussi complète ; les différents travaux, tant français qu'étrangers, que nous avons pu consulter, se rejoignent dans la description des images histologiques rencontrées. Notre tâche a donc été facile. Mais là n'est pas le problème. Décrire une lésion et bien l'interpréter sont deux choses fort différentes, et nous avouons que nos recherches bibliographiques nous ont mis dans un grand embarras. La tumeur phyllode est-elle un sarcome, est-elle un adéno-fibrome, est-elle une entité anatomo-pathologique ? Est-ce une tumeur bénigne, est-ce une tumeur maligne ? Peut-on trouver un lien à ce polymorphisme histologique qui est une des caractéristiques de ces tumeurs ? Autant de questions qu'on se pose et qu'on est tenté d'éluder, car il est difficile d'y répondre avec certitude. Dargent, après avoir étudié cette question en 1948 avec MM. Santy et Makhlouf, reconnaissait cependant, lors d'une récente discussion, dans le *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, que, « si le problème des tumeurs phyllodes du sein est bien élucidé du point de vue clinique, il l'est encore bien mal du point de vue histologique », reconnaissant par là que l'interprétation à donner aux différentes images rencontrées est malaisée.

1° La tumeur phyllode est-elle une tumeur épithéliale ? Sur ce premier point, il est facile de répondre, et ces tumeurs n'ont rien à voir avec certains cancers épithéliaux à aspect pseudo-sarcomateux par exemple. Ici, l'élément épithélial est secondaire, non seulement du point de vue quantitatif, mais aussi qualitatif. Les travées cellulaires, fines, étirées, longuement ramifiées, sont, peut-on dire, étouffées par l'énorme stroma conjonctif des bourgeons et si, parfois, elles forment de vastes cavités pseudo-kystiques, souvent elles sont difficiles à identifier dans la préparation. On a

nettement l'impression que l'élément épithélial est passif, soumis aux caprices des poussées conjonctives qui l'étalent, le laminent en tous sens. D'ailleurs, à l'échelle cellulaire, les constatations sont identiques ; les cellules cubiques, tassées sur une ou plusieurs rangées, ne manifestent aucune activité anarchique ou même suspecte. Parfois, elles peuvent acquérir un caractère fonctionnel, mais jamais on n'y décèle de monstruosités, de mitoses anormales, d'anomalies nucléaires ou cytoplasmiques. Répétons-le, l'élément épithélial, plus ou moins abondant sur les coupes, est toujours discret, quiescent, d'autant plus passif vis-à-vis de la prolifération conjonctive que la tumeur acquiert un plus grand développement. Sur ce point, l'accord est quasi-total, nous n'insistons pas. La tumeur phyllode n'est pas une tumeur épithéliale.

2° Tumeur mésenchymateuse constituée de bourgeons conjonctifs à stroma plus ou moins chargé de fibroblastes ; le cystosarcome phyllode mérite-t-il d'être rangé parmi les sarcomes ?

Ce groupe, si confus jadis, tend peu à peu à se démembrer, et il faut, à l'heure actuelle, n'y faire rentrer que les tumeurs malignes qui, selon Roussy, Leroux et Oberling, sont de la série conjonctive ou du tissu mésenchymateux. Les tumeurs phyllodes sont bien mésenchymateuses, mais sont-elles malignes ? Tout le problème est là, car nous avons vu qu'histologiquement certains signes de malignité sont indéniables.

Ces îlots de cellules conjonctives à prolifération anarchique, ces fibroblastes d'allure embryonnaire, ce stroma chargé de fibres en tourbillon, ne peuvent laisser indifférent, pas plus que les nappes cellulaires épithéliales que l'on voit dans les plages myxomateuses. Ce sont des images typiques de fibro-sarcome malin et de sarcome réticulé et, à ces points de vue, la tumeur phyllode serait proche du sarcome.

Cependant, il ne faut point conclure trop vite, ce qui entraînerait des déduction thérapeutiques faussées. Ces îlots, avons-nous vu, sont minimes, peu proliférants, comme en sommeil au sein d'un vaste tissu fibromateux ou myxomateux qui, sinon les étouffe, du moins les tient largement en respect. « L'étendue de la dégénérescence maligne est, pour ainsi dire, inexistante à côté des autres modifications du stroma, et le potentiel de malignité est minime du point de vue histologique » (FUNCK-BRENTANO).

Faut-il, à cause de ces rares aspects malins au sein d'un énorme stroma d'allure bénigne, attribuer aux tumeurs phyllodes un potentiel évolutif qu'elles ne possèdent pas ? FUNCK-BRENTANO, BERTRAND et POILLEUX, qui, pourtant, sont parmi les auteurs qui ont le plus insisté sur ces images sarcomateuses, ne peuvent s'y résoudre. Aussi, avec une apparente contradiction, se refusent-ils à classer les tumeurs phyllodes dans le cadre des sarcomes, ce qui entraînerait une notion de malignité qui ne traduit pas la réalité.

3° On serait tenté de rattacher les cystosarcomes phyllodes à la lignée bien classique des fibro-adénomes intracanaliculaires. Plusieurs faits militent en faveur de cette hypothèse.

On sait la fréquence d'une tumeur maligne, d'un petit adénome préexistant des années à l'installation d'un adénofibrome géant.

LABBE et COYNE y insistaient déjà en 1876. LEE et PACK le signalent 47 fois sur 57 cas ; STEPHENSON, GROSS, GUMPORT et MEYER y reviennent dans un récent travail des *Annals of Surgery* de 1952. FUNCK-BRENTANO, par contre, y insiste peu. Cette notion de la tumeur phyllode, développée souvent sur un petit nodule, est, croyons-nous, actuellement classique.

Les mêmes facteurs hormonaux semblent agir sur l'une et l'autre lésion. On retrouve chez toutes deux l'action des événements de la vie génitale : puberté, grossesse, ménopause, dans leur apparition ou leurs poussées évolutives.

De même, cet aspect clinique bénin, identique dans l'un et l'autre cas, mis à part naturellement une différence de taille. Mobilité vis-à-vis de la peau et des plans profonds, encapsulement relatif en cas de tumeur phyllode, mais encapsulement cependant ; intégrité des ganglions, absence de métastases. En fait, le clinicien qui ne connaît pas ou ne pense pas à cette lésion porte cependant un diagnostic de tumeur bénigne ; c'est l'impression retirée d'un premier examen.

Enfin et surtout, arguments histologiques en faveur de la parenté des deux affections, il y a coexistence de l'élément épithélial et du conjonctif, semblablement réparti dans les deux cas. Funck-Brentano, avec raison d'ailleurs, a écrit que, dans le cysto-sarcome phyllode, les travées épithéliales sont plus étalées, moins ramifiées que dans l'adénome où l'on trouve un aspect en fine mosaïque de la coupe, mais, en fait, il s'agit du même aspect de base; dans le cystosarcome, il y a eu simplement un gonflement du conjonctif qui a étalé l'épithélial du fait de l'accroissement de la tumeur. Cet accroissement se fait plus aux dépens du tissu mésenchymateux que du tissu épithélial, ce qui s'explique puisque nous savons que celui-ci est passif et quiescent.

De sorte que, pour beaucoup d'auteurs, l'assimiliation est concevable. Estrade écrit que « les tumeurs phyllodes ne paraissent pas se distinguer nettement des adénofibromes du sein sur le plan histopathologique ». L'école lyonnaise, avec Santy, Dargent et Makhlouf, semble avoir une opinion identique, et il faut avouer que l'explication pathogénique de ces auteurs est séduisante. L'adénofibrome géant serait un stade évolutif à l'échelle histologique : aspect myxoïde, cellules mésenchymateuses indifférenciées dans l'œdème, éléments fibroblastiques jeunes même, ne seraient que de simples remaniements conjonctifs « simulant » la dégénérescence maligne. Les coagula amorphes du stroma myxoïde pouvant servir de milieu nutritif pour des colonies de fibroblastes jeunes (Menetier et Perron). Il

y aurait alors une analogie avec les tumeurs mixtes, tumeurs à tissus multiples, à malignité locale, décrites par Moulonguet et d'Allaines en particulier.

Cette opinion est aussi celle de Lee et Pack. Ainsi trouverait-on ici une explication élégante à toutes les images rencontrées : le polymorphisme histologique s'expliquant par une hyperactivité du conjonctif qui se remanie, s'œdématie, saigne, se sclérose en partie.

Cependant, nous ne cachons pas que cette explication laisse un doute dans notre esprit, car, si elle résoud le problème des images myxoïdes, kystiques, hémorragiques, sclé-reuses, œdémateuses, elle cadre imparfaitement en ce qui concerne les îlots de type sarcomateux. Ces îlots semblent bien, en définitive, constituer le nœud du problème. Ces cellules malignes au sein d'une tumeur bénigne, nous ne pouvons les considérer simplement comme de fausses images malignes. Il y a tout de même des observations, rares mais troublantes, de dégénérescence sarcomateuse. Précisément, Fruhling et Le Gal, à l'occasion d'une étude très sérieuse sur les sarcomes vrais primitifs du sein, ont trouvé, sur 30 observations personnelles, 11 cas, soit environ 1/3, des sarcomes mammaires qui se sont greffés secondairement sur une tumeur fibro-épithéliale bénigne préexistante, qui est en général une tumeur phyllode. Ils insistent sur le fait que l'abaissement de dix ans de l'âge moyen d'apparition du sarcome sur tumeur phyllode préexistante, par opposition à celui du sarcome d'emblée (43 au lieu de 53), est en faveur d'un rapport existant entre la tumeur phyllode et le sarcome. Et, pour étayer leur opinion, Fruhling et Le Gal s'appuient sur deux observations où ils assistent à une transformation sarcomateuse progressive du stroma de certaines végétations phyllodes. Ces deux auteurs concluent : « La notion de bénignité constante des tumeurs phyllodes devrait donc être révisée. »

En définitive, le spectre dont parle Stephenson, avec l'adénofibrome à une extrémité et le fibrosarcome à l'au-

tre, et une zone centrale difficile à interpréter, correspond bien à la réalité. Il faudrait reprendre les coupes de sarcomes « guéris » et un grand nombre d'adénomes bénins pour voir comment ces images fibroblastiques ont été interprétées. Ces cellules à potentiel évolutif, à malignité virtuelle dont on ne connaît pas le devenir, méritent d'être prises en considération, car ce sont elles qui font de la tumeur une entité histologique.

Au terme de ce chapitre, il nous est difficile de dégager une opinion franche sur la véritable nature des tumeurs phyllodes. Ce ne sont pas des adéno-fibromes, ce ne sont pas des sarcomes non plus. Il ne s'agit pas de tumeurs malignes, mais il ne s'agit pas non plus de tumeurs absolument bénignes. Notre impression est qu'il faut les ranger dans le groupe des tumeurs bénignes à « malignité enclose », de ces « tumeurs en puissance » dont parle Redon pour les tumeurs mixtes de la parotide, de même que les conjonctivomes et certains schwannomes. Ces lésions ont pour caractéristique commune d'être capables d'une latence, d'un sommeil quasi indéfini, comme des réveils évolutifs les plus brutaux et les plus imprévus. Le médecin, prévenu par l'anatomo-pathologiste, agira en conséquence. En général, il joue la carte bénignité et a raison neuf fois sur dix ; parfois, une récidive l'oblige à intervenir. Exceptionnellement, une évolution maligne constitue un sanglant démenti à son optimisme.

Mais, si l'on veut élargir le cadre de la discussion en partant de ces bases, il est un fait qui frappe l'esprit d'emblée, c'est l'existence, dans d'autres points multiples de l'organisme, de tumeurs également mésenchymateuses comme les tumeurs phyllodes, et qui, comme elles, ont cette évolution si particulière intermédiaire entre le bénin et le malin, et qui entrent dans ce cadre d'ailleurs mal limité des tumeurs conjonctives à potentiel de récidives et d'envahissement, constituant au minimum la malignité locale. Ces tumeurs qui, avant tout, sont le classique conjonctivome

des chirurgiens, sont-elles aussi des tumeurs à tissu variable, méritant le plus souvent les appellations mixtes de fibro-myo-lipome, par exemple, alors que, pratiquement, on les désigne sous le nom du tissu qui domine ? Elles aussi, souvent quiescentes au départ, peuvent récidiver et envahir d'une manière cliniquement maligne. Enfin, elles contiennent des « zones fertiles » analogues aux zones de prolifération que l'on voit dans les tumeurs phyllodes. Toutes ces notions ont été dégagées par divers auteurs et, en particulier, MM. de Grailly, Léger et Biraben ont insisté récemment sur ces caractéristiques où l'anatomo-pathologie explique parfaitement l'évolution clinique en montrant des plages cellulaires mésenchymateuses prolifératives peu différenciées, dispersées dans un tissu conjonctif variable. Nous pensons que le rapprochement de ces états et de la tumeur phyllode est tout à fait possible, car la superposition des images anatomo-pathologiques est très nette : celles-ci expliquent parfaitement les possibilités évolutives. Dans cette conception, la tumeur phyllode peut entrer dans le cadre très général des « mésenchymomes » des auteurs plus haut cités.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

De même qu'au point de vue anatomo-pathologique nous avons essayé de dégager les caractères qui font de la tumeur phyllode un type histologique particulier ayant une relative autonomie, de même au point de vue clinique voulons-nous souligner les différents aspects qui doivent permettre d'identifier cette curieuse néoformation. Il est, cependant, bien entendu que l'aspect clinique seul ne peut permettre d'affirmer le diagnostic. Le praticien se doit de connaître l'existence de cette affection et d'avoir dans les yeux sa morphologie, afin d'y penser chaque fois que le cas se présentera. Mais seul l'anatomo-pathologiste confirmera ou infirmera ce diagnostic. En d'autres termes, au point de vue clinique, il ne peut s'agir que d'une impression, l'histologie seule étant formelle.

Nous insistons volontiers sur ce point au début de ce chapitre, car il nous semble à l'heure actuelle que l'on porte un peu facilement le diagnostic de tumeur phyllode. Alors que, jusqu'à ces dernières années, les cas mondiaux se comptaient (voir les statistiques de Lee, de Stephenson), on a l'impression que, maintenant, les tumeurs phyllodes foisonnent. Chaque chirurgien que l'on questionne vous dit en avoir vu deux ou trois et, tout récemment encore, en avoir observé un cas. Bien sûr, les publications se multipliant, cette néoformation est mieux connue et moins de cas passent inaperçus que jadis, mais n'y a-t-il pas cependant un abus dû au fait que la tumeur phyllode présente des relations avec l'adéno-fibrome intra-canalicu-

laire ? Pour beaucoup, tout adéno-fibrome un peu volumineux est une tumeur phyllode. S'il en est ainsi, les cas ne se compteront plus. Pour notre part, nous croyons qu'il faut être très sévère au point de vue diagnostic. Les critères cliniques sont importants, mais l'on doit s'appuyer uniquement sur les critères histologiques. Et, là, ce qui fait la particularité de cette affection et lui mérite, croyons-nous, une place dans la nosologie des tumeurs du sein, c'est la présence inexpliquée, disons-le, de tissu sarcomateux en sommeil au sein d'une tumeur le plus souvent bénigne dans son comportement.

Nous nous sommes longuement expliqué là-dessus, nous y insistons à nouveau ; on risque, dans les années à venir, si l'on n'est pas très strict au point de vue diagnostic, d'étiqueter tumeurs phyllodes bon nombre de sarcomes et surtout d'adénofribromes et de reculer ainsi dans la connaissance encore bien imprécise des tumeurs du sein.

Une tuméfaction de volume appréciable, indolore mais gênante par son poids, évoluant progressivement et assez rapidement à partir d'un petit nodule auquel la malade a plus ou moins prêté attention, tel est le schéma classique de l'histoire du cystosarcome phyllode. Dans les séries originales de 105 cas rapportés par Lee et Pack, 47 de leurs malades avaient un antécédent de grosseur dans leur histoire ; 7, dans les 15 cas de Stephenson et Gross, avaient une grosseur stationnaire préexistante dans le sein au développement rapide d'une tumeur. La durée moyenne de cette masse était de sept à neuf ans. D'un autre côté, Mac Donald et Harrington rapportent seulement deux cas où une masse préexistait au développement rapide d'une tumeur.

Il est évident que nombre de femmes ne peuvent préciser l'existence d'un nodule adénomateux dans le sein, seul les ayant frappées le développement d'une tumeur rapidement proliférante. Il est donc certain que, dans 50 % des cas au moins, le point de départ du cystosarcome se fait aux

dépens d'une tuméfaction probablement adéno-fibromateuse, de longues années stationnaire. Dans le reste des cas, la tumeur se développe sur un sein indemne, à l'occasion d'un épisode de la vie génitale ou parfois fortuitement.

L'indolence est la règle ; la malade est gênée par le volume et le poids de sa tumeur, mais n'en souffre pas à proprement parler. Parfois cependant, on note des douleurs de type névralgique dues à l'augmentation brusque de volume et au tiraillement de la glande.

L'écoulement de sang par le mamelon est exceptionnel, mais possible s'il existe des végétations polypoïdes intra-canaliculaires.

En pratique, l'examen physique importe seul, et c'est par son volume que cette tumeur frappe la malade puis le médecin. Nous n'insisterons pas à nouveau sur le volume et le poids de ces masses phyllodes qui peuvent être considérables. C'est une tumeur dense dont la taille est égale ou supérieure au poing.

A l'inspection, on note une masse bosselée, irrégulière, qui soulève la peau. Il n'est pas question de la chercher dans un cadran ou de la palper. On la voit, elle déforme le sein qu'elle tue. Cet aspect polylobé, bosselé, est capital ; c'est, peut-on dire, le maître symptôme.

La peau sus-jacente est lisse, normale, souvent parcourue d'un lacis veineux plus ou moins abondant et tranchant sur la blancheur et la finesse de cette région. Plus tard, celle-ci devient luisante par étirement, puis vernissée et rouge-bleuâtre, avec des varicosités apparentes. Enfin, tardivement, elle s'ulcère par érosion mécanique de dedans en dehors. Nous insistons sur cette vascularisation toujours importante qui fait que certaines femmes arrivent saignées à blanc lorsque l'ulcération ouvre un vaisseau et provoque une hémorragie qu'il faut traiter rapidement (cas de STEPHENSON).

A la palpation, on va rechercher plusieurs renseignements :

— On objective la taille de cette masse formée d'un agglomérat de gros nodules allant de la taille d'une bille à celui d'une orange, enchassés plus ou moins les uns dans les autres, arrondis ou ovoïdes, mais chacun étant régulier dans sa surface. En d'autres termes, on a l'impression d'une énorme grappe de raisin aux fruits plus ou moins tassés, serrés et monstrueux.

— La consistance, elle aussi, est irrégulière ; molle et pseudo-fluctuante en certains points, élastique en d'autres, dure et ferme ailleurs. « En certaines zones, le tissu fibreux, qui constitue la majeure partie de la tumeur, est très dur, aussi résistant que du fibro-cartilage » (J. Muller). Dans l'ensemble, la perception tactile dans la tumeur phyllode est plus élastique que la résistance ligneuse du cancer épithélial de la glande.

— L'indolence est totale, à part les cas extrêmes de surinfection.

— Enfin, la tumeur est bien limitée et l'on peut prononcer le terme d'encapsulement clinique, si, histologiquement, ce terme est plus sujet à caution, comme nous l'avons vu. Dans un sein de femme maigre, le doigt épouse aisément les contours de chaque lobule, à travers la peau fine, et l'ensemble de la masse pris dans la main glisse sur le gril costal sous-jacent. Dans un sein adipeux, les détails s'estompent, mais la masse de volume appréciable peut cependant être décrite tactilement.

La peau est libre et glisse sur la tumeur, du moins au début. On a l'impression qu'une incision permettrait de faire saillir l'ensemble comme un lipome. Plus tard, elle adhérera par irritation et non par envahissement vrai, et s'ulcérera.

Liberté également vis-à-vis des plans profonds, c'est-à-dire l'aponévrose, les pectoraux et le gril costal. La tumeur est mobile en tous sens et la manœuvre classique de contraction du pectoral n'en modifie pas la course.

La glande mammaire est partie intégrante de la masse. Etalée et refoulée, sa consistance ne permet pas de la repérer avec certitude, du moins dans les cystosarcomes volumineux.

Les territoires ganglionnaires correspondants, axillaires et sous-claviculaires, sont indemnes tant que la masse n'est pas infectée. Dans le cas d'ulcération, ils sont inflammatoires.

Enfin, le reste de l'examen est négatif. Rien dans le sein opposé. Bon état général.

Evolution :

Elle est caractéristique et intéressante à connaître. Début fortuit ou à l'occasion d'un épisode génital, d'un trauma (Lee) sur sein indemne ou sur nodule adéno-fibromateux connu et stationnaire de longue date. La tumeur grossit inexorablement, progressivement ou par à-coups, plus ou moins vite, refoule la glande, distend la peau, la fixe, l'ulcère par éclatement. L'ulcération, d'un diamètre variable, présente des bords amincis et décollés, entre lesquels la tumeur fait saillie et tend à s'extérioriser. L'énucléation partielle ou totale est alors possible et le cas de Labbe et Coyne en est un exemple classique.

C'est le stade des hémorragies souvent abondantes, parfois catastrophiques, et de l'infection de la tumeur qui altère l'état général, donne une ascension thermique et des réactions ganglionnaires.

Telle est l'évolution spontanée qui dépend de l'insouciance et du défaut d'hygiène de malades qui, ne souffrant pas, ne s'inquiètent pas. A l'heure actuelle cependant, du fait de l'amélioration des conditions sociales, on voit de moins en moins ces masses monstrueuses classiquement rapportées.

Opérée, la guérison est la règle, quel que soit le stade, car il n'y a jamais de métastase ganglionnaire ou viscérale,

mais la récidive est cependant possible dans un certain nombre de cas, et c'est là un point extrêmement intéressant. Si l'on s'en tient aux statistiques, cette récidive est rare (6 récidives pour 91 cas pour les auteurs américains). STEPHENSON accuse cependant 5 récidives locales sur 15 cas, ce qui est beaucoup, mais montre qu'il faut compter avec elles.

En réalité, il faut en cette matière distinguer deux cas. Il y a ceux que nous appellerions volontiers les fausses récidives par ablation incomplète de la tumeur. Ce sont, à notre avis, les plus fréquentes et elles expliquent les écarts dans les diverses statistiques. Il s'agit d'une tumeur lobulée dont chaque lobule a une indépendance relative, comme le raisin sur la grappe ; l'encapsulement de la masse n'est pas parfait et le doigt crée un plan de clivage qui n'existe pas partout en pratique. Enfin, il s'agit d'une affection douée d'une puissance évolutive, limitée certes, mais plus réelle que dans le banal adéno-fibrome. Autant de raisons qui font que l'on peut laisser un ou plusieurs lobes de taille variable, qui auront tendance à proliférer à leur tour. Si donc on passe trop près de la lésion lors de l'exérèse, le risque de récidive peut être considérable. C'est l'avis que formule ESTRADE lorsqu'il dit : « Après ablation, les risques de récidives locales sont fréquents. Elles se produisent surtout quand on a fait une exérèse trop étroite de la tumeur primitive ou d'une récidive. Les observations ne manquent pas où l'on doit intervenir plusieurs fois. » Et il cite le cas de MOURGUET et POLLOSSON, dont la malade fut opérée 7 fois en 15 ans. Cependant, les récidives réelles après exérèse totale existent ; la tumeur se reproduisant sous la cicatrice plus ou moins rapidement.

Il y a là évidemment une notion extrêmement intéressante qui ne laisse pas d'intriguer et rehausse encore l'intérêt de tumeurs phyllodes. Jamais, en effet, l'adénofibrome ne donne ainsi de récidive ; celles-ci peuvent se pro-

duire à plusieurs reprises, à des intervalles plus ou moins espacés, succédant chaque fois à une exérèse totale. Les observations que nous avons pu glaner dans la littérature en font foi. Le cystosarcome phyllode est donc autre chose qu'un banal adénofibrome, qu'un adénofibrome géant.

Faut-il alors le rattacher au groupe des fibrosarcomes, comme nombre d'auteurs auraient tendance à le faire. Il y a, il est certain, quelques cas étiquetés phyllodes, qui se révèlent rapidement être de véritables sarcomes malins. Ils récidivent dans les mois qui suivent l'exérèse, mais surtout essaiment et métastasient dans le squelette et le poumon. Il y a eu erreur de la part de l'anatomo-pathologiste rendu trop confiant par les îlots fibroblastiques dont il n'a pas vu l'activité. La faute est excusable, précisément du fait de la présence, au sein du cystosarcome phyllode, de mêmes îlots fibrosarcomateux mais inactifs, équilibrés, en sommeil et surtout très limités. L'erreur inverse peut être commise et M. Patel, à la Société de Chirurgie de Lyon, en 1946, insistait sur les « prétendus sarcomes mammaires guéris après exérèse » et qui ne seraient probablement que des cystosarcomes bénins.

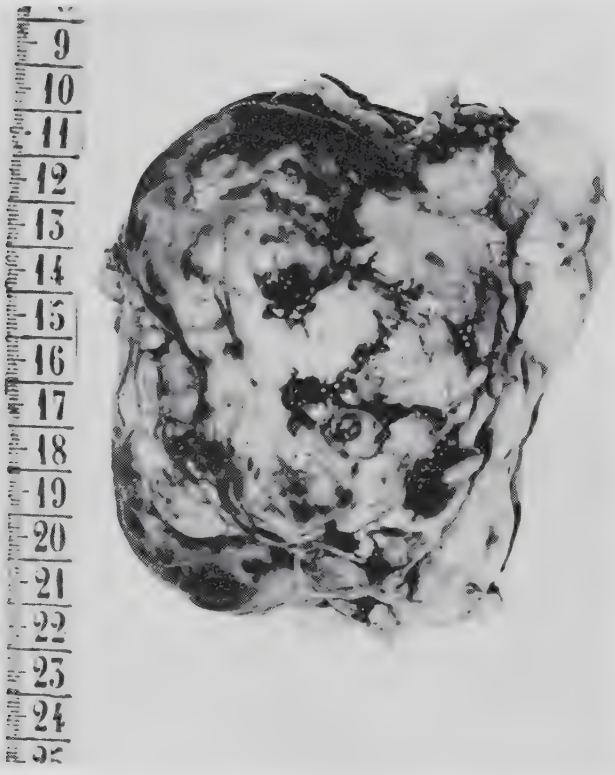
Il y a là une question d'interprétation, de jugement, qui n'est pas toujours facile, on le conçoît, car le pronostic et la conduite thérapeutique seront totalement différents. On voudrait voir : d'un côté, le sarcome qui récidive, essaime et surtout métastasie ; de l'autre, la tumeur phyllode qui récidive rarement et ne se métastasie jamais. Mais, en est-il toujours ainsi ? La phrase de Stephenson, Gross, Gumport et Meyer prend ici toute sa valeur, lorsqu'ils disent : « Nous avons un vaste spectre avec les fibroadénomes à une extrémité, les fibrosarsomes francs à l'autre et une vaste zone centrale dans laquelle la lésion peut être difficile à interpréter. »

Pour en revenir aux récidives de ces tumeurs, nous pensons donc qu'il se passe un fait analogue à ce qui se produit pour certains conjonctivomes qui « repoussent » avec

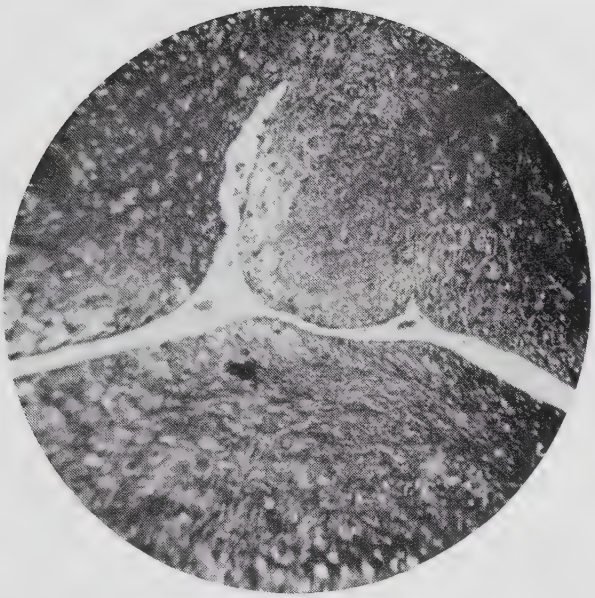
une désespérante facilité et à des intervalles plus ou moins longs. Probablement faut-il en voir l'origine dans cette malignité enclose que constituent les îlots de cellules embryonnaires. A la longue, quoiqu'exceptionnellement, le cas bordelais de MM. Sabrazès, Jeanneney, Bonnard et Piéchaud, en est un rare exemple, cette malignité enclose peut exploser et donner issue au plus typique des sarcomes. La chaîne de Stephenson entre adénofibrome et adénosarcome est constituée, la tumeur phyllode en étant le maillon intermédiaire.

Nous avons insisté volontairement sur cette question de la récidive et de la rarissime transformation sarcomateuse, car il s'agit d'un point bien curieux et d'explication difficile. Cela ne doit pas cependant assombrir le pronostic du cystosarcome phyllode, bien plus rapproché, malgré son nom, de l'adénofibrome que du sarcome fibroblastique. La récidive reste rare. La transformation maligne avec métastase, exceptionnelle.

Tumeur phyllode du sein gauche. Noter le volume de la tumeur, son aspect polylobé, le lacis veineux. (Cas M. P. Lafargue)

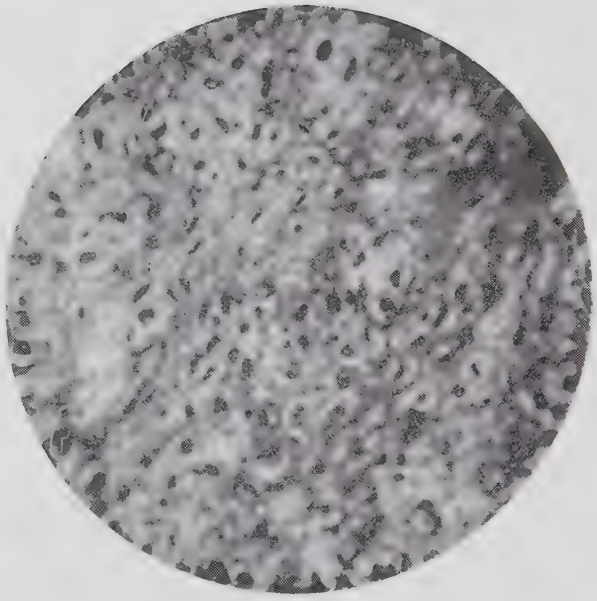


Pièce opératoire. Tumeur phyllode. (Cas M. P. Lafargue)

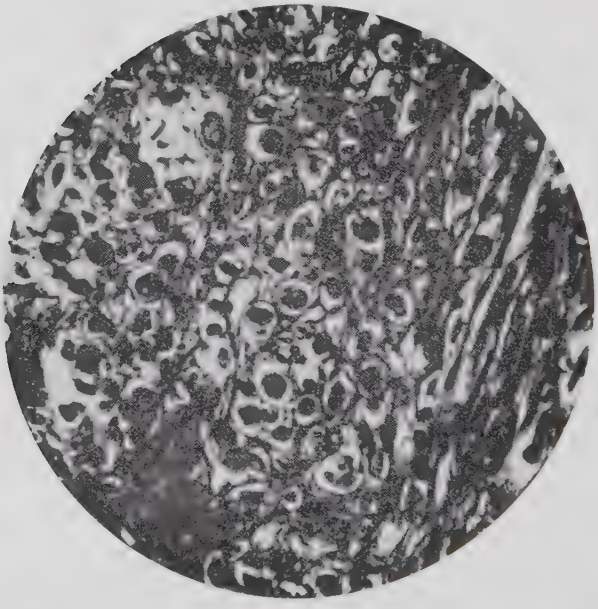


Tumeur phyllode, faible grossissement : vue d'ensemble de 3 papilles confluentes autour d'un canal épithélial.

(Cas MM. Auché et Biraben)



Tumeur phyllode, grossissement moyen : plage cellulaire conjonctive fertile. (Cas MM. Auché et Biraben)



Tumeur phyllode, fort grossissement : plage cellulaire fertile, éléments jointifs pseudo-épithéliomateux, évoquant un aspect de réticulo-sarcome. (Cas MM. Auché et Biraben)

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(MM. P. Lafargue, H. Lafargue, Bonnemaison)

Madame Le B..., 55 ans. Hospitalisée en juin 1954. A l'examen, on découvre une tuméfaction volumineuse au niveau du sein droit ; tuméfaction que la malade garde depuis une dizaine d'années et dont elle ne s'inquiète pas outre mesure. Cette masse grossit lentement, est indolore et atteint, à l'époque de l'examen, la taille d'une tête de fœtus.

Elle est polylobée, formée de l'agglomération de masses arrondies, plus ou moins volumineuses et plus ou moins dures. La peau est lisse, non adhérente, sauf en un point où elle est rouge brique, prête à s'ulcérer. Un important lacis veineux la parcourt. Mobilité de la tumeur sur les plans profonds. Pas d'adénopathie axillaire. Sein opposé normal.

On porte le diagnostic de tumeur phyllode et l'on propose une exérèse de la tumeur.

Intervention, le 23 juin 1954 : MM. P. Lafargue, Bonnemaison. Anesthésie générale en circuit fermé.

Incision transversale. Enucléation facile de la tumeur. On réséque le segment de peau envahi. Capitonnage de la loge. Sutures faciles. Suites normales.

Malade revue en mai 1955. Bon état général.

Examen anatomo-pathologique : M. Léger.

La tumeur examinée est constituée par un tissu fibreux dense, souvent très actif, et possède de nombreuses cavités glandulaires

plus ou moins dilatées, bordées de cellules cylindro-cubiques, sans anomalie marquée. En certaines régions, l'aspect est simplement adéno-fibromateux ; en d'autres, on observe des cavités glandulaires volumineuses, dilatées et festonnées.

Il n'y a pas d'image de malignité.

L'aspect général réalise effectivement un type de tumeur phyllode.

OBSERVATION II
(M. Aucué)

Madame Rey... Marthe, 49 ans.

En janvier 1954, cette malade se présente à l'examen avec une énorme tumeur du sein gauche, indolore, apparue dix-huit ans auparavant, mais ayant subi un développement très marqué depuis la récente ménopause de la malade. Cette masse est irrégulière dans sa forme et sa consistance. Elle est très ramollie en certains points. La peau est libre et glisse sur elle. Mobilité sur les plans profonds. Pas de ganglions. M. Aucué porte le diagnostic de sarcome du sein et demande une radiographie pulmonaire qui ne montre pas d'image suspecte.

Intervention le 5 février 1954.

Sous anesthésie générale en circuit fermé, opération de Willy-Meyer. La masse enlevée pèse 4 kg. 440. Elle présente à la coupe des parties dures d'aspect bigarré et de nombreux kystes contenant un liquide sanglant.

Suites opératoires normales. La malade ne présente pas de récidive au bout d'un an.

Examen anatomo-pathologique : M. Biraben.

Diverses préparations ont été effectuées à partir de prélèvements variés. Elles nous montrent une prolifération très importante, variable d'aspect, mais relevant partout de la même origine mésenchymateuse. Cette prolifération est formée essentiellement de vastes plages, souvent lobées, d'un tissu fibro-conjonctif lâche à fibroblastes étoilés de types myxomateux. Ces plages

contiennent quelques tubes épithéliaux dont certains sont repoussés et incurvés comme dans l'adéno-fibrome papillaire péri-canaliculaire. Mais il faut noter tout de suite que ces plages fibro-myxomateuses offrent, dans leurs cellules, de très importantes anomalies : noyaux irréguliers, bourgeonnants, nettement anormaux. D'autre part, ce tissu myxomateux différencie parfois en son sein des cellules arrondies gonflées, à cytoplasme clair ou spumeux de type lipoblastique ; en outre, en contraste avec lui, existent des travées collagènes épaisses, mais aussi d'autres travées très étendues où le collagène est à peu près inexistant et où les fibroblastes fusiformes sont très tassés, jointifs, parfois anormaux ou en mitose, délimitant des fentes vasculaires sans paroi propre ; de plus, en de rares points, nous notons l'apparition d'une substance interstitielle cyanophile homogène, chondro-ostéoïde, contenant de multiples cellules rondes dans des logettes. Enfin, ailleurs encore, se voient des proliférations cellulaires d'éléments jointifs pseudo-épithéliaux, à disposition périthéliale autour des vaisseaux. Ces divers aspects nous permettent de dire que nous sommes en présence d'une tumeur phyllode.

Cette tumeur paraît avoir subi une dégénérescence sarcomateuse en sarcome à tissus multiples : réticulo-myxo-fibro-sarcome avec même des zones de sarcome ostéoïde. Toutefois, la malignité réelle d'une telle formation n'est peut-être pas celle d'un sarcome authentique, car nous savons que ces aspects sarcomateux sont d'une interprétation souvent trompeuse dans les tumeurs phyllodes qui offrent tous les termes de passage entre la malignité et la bénignité.

Ganglion : le ganglion examiné est remanié, en hyperréticulose, sans aucun processus tumoral métastatique décelable.

OBSERVATION III

(M. Villar)

Madame Da...

Malade de 40 ans, présentant dans le sein droit une tumeur volumineuse, indolore, irrégulière, respectant la peau, mobile sur les plans profonds.

Pas d'adénopathie.

Cette masse évolue progressivement depuis une dizaine d'années, pour atteindre sa taille habituelle.

Examen anatomo-pathologique : M. Biraben.

Des préparations multiples ont été effectuées en des points variés de la pièce envoyée à l'examen. Celles-ci montrent des aspects caractéristiques et particulièrement remarquables, essentiellement mésenchymateux, formés d'un tissu conjonctif tantôt assez lâche, tantôt plus dense, mais généralement riche en cellules fibroblastiques. En de multiples points, ce stroma forme des digitations végétantes volumineuses et ramifiées en « feuilles » recouvertes d'un épithélium cylindrique unistratifié. Au niveau de ces digitations, la prolifération cellulaire du stroma est particulièrement active ; les fibroblastes très tassés, sans aucune substance interstitielle, aboutissant à une structure pseudo-sarcomateuse ; il n'y a pas de monstruosités nucléaires. Parfois, l'épithélium cylindrique de recouvrement forme au sein du stroma quelques digitations glandulaires ou des kystes. Nous sommes manifestement là en présence d'un adéno-fibrome géant du sein, d'ailleurs plus fibrome qu'adénome, auquel on donne le nom de tumeur phyllode. Cette tumeur ne nous paraît pas avoir subi de dégénérescence sarcomateuse.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

L'aspect clinique si particulier, les images relevées à l'examen histologique, l'évolution enfin, sont le trépied sur lequel on doit s'appuyer pour faire le diagnostic de la tumeur phyllode.

Nous avons assez insisté sur les caractères cliniques pour qu'il soit utile d'y revenir ici. En pratique, c'est surtout avec le sarcome que le diagnostic est difficile à faire. Devant une tumeur monstrueuse évoluant rapidement, ulcérant la peau, l'idée de malignité s'impose. Il faut donc penser à l'éventualité d'un cystosarcome phyllode, car le pronostic en est totalement différent.

L'épithélioma, qui constitue la quasi totalité des néoplasies de la mamelle, car nous n'oublions pas que sarcome et tumeurs phyllodes sont rares, sera difficilement confondu. Il infiltre la peau, est d'une dureté plus ligneuse et sans points ramollis ; il est plus diffus et n'atteint que rarement une taille aussi importante. Il s'accompagne d'adénopathies.

L'ulcération terminale pourra poser un problème de diagnostic, et l'on pourra hésiter avec une gomme syphilitique ulcérée, une mycose, un épithélioma ulcéré. Sous l'ulcération, il faudra chercher la tumeur lobulée et reconstituer l'histoire évolutive.

On pourra s'aider de la biopsie ; soit biopsie limitée en cas d'ulcération, soit ponction-biopsie qui a fait faire le diagnostic dans un cas de STEPHENSON.

De même la radiographie et la transillumination peuvent donner des résultats intéressants. Gros, Le Gal et S. Burg ont rapporté récemment trois cas où la radiographie avait permis de poser le diagnostic de tumeur bénigne solide. Comme il s'agit presque toujours de masse de grande taille, ces deux examens doivent être facilement réalisables. Dans les trois cas rapportés, les auteurs virent : « une opacité homogène, intense, aux limites arrondies et nettes, refoulant les tissus voisins (graisse, reliquats fibroglandulaires, peau) ; volume total apprécié à la palpation égal au volume de l'opacité ; pouvant présenter un liseré clair partiel et des calcifications plus ou moins volumineuses, de type bénin, c'est-à-dire peu nombreuses, non punctiformes, situées à la périphérie de la tumeur, évidentes, très nettes, arrondies, de dimensions variables ».

Il y a là, évidemment, une notion intéressante qui devrait être généralisée. Si l'on trouvait des critères radiologiques permettant de différencier avec certitude sarcome et tumeur phyllode et indiquant qu'une tumeur bénigne présente des signes évolutifs inquiétants, un grand pas diagnostic serait franchi. Mais les documents radiologiques ne sont pas encore assez nombreux pour être familiarisé avec ces images et en tirer des conclusions définitives. D'autre part, le sarcome le plus malin n'est pas diffus en ses limites comme l'épithélioma. Il refoule lui aussi les tissus voisins plus qu'il ne les envahit. L'aspect radiologique pourra donc être faussement rassurant. Il n'en faut pas moins généraliser la notion de radiographies dans les tumeurs du sein. Ce n'est qu'ainsi que l'on pourra progresser.

CHAPITRE VI

MÉTHODES ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Nous voudrions, au début de ce chapitre, envisager une question qui semblera surprenante et paradoxale à certains, coupable même à quelques-uns, c'est celle de l'intervention différée. Ce problème a sa place ici, en raison de l'évolution actuelle des idées en fait de néoplasie en général, en raison aussi du type évolutif très spécial des tumeurs phyllodes. En d'autres termes, l'intervention différée est une méthode discutable et discutée, mais qu'il est impossible de passer sous silence.

Il n'est pas de médecin ou de chirurgien qui n'ait en sa mémoire le souvenir d'une néoplasie d'un organe ou d'une région ayant évolué avec une lenteur déconcertante. Qui n'a pas vu des cancers du sein en particulier marquer des pauses inexplicables ? N'a-t-on pas rapporté exceptionnellement des régressions, voire des guérisons échappant à notre entendement ?

Alors invoque-t-on des explications imprécises voilant derrière la fumée des mots notre ignorance. On dit : résistance de l'organisme au cancer ; type évolutif du cancer, en transposant en cancérologie les idées de terrain et de la graine émises sur les infections.

Tirant des conséquences pratiques de ces théories dangereusement interprétables, certaines écoles conseillent de rechercher l'atténuation du cancer par physio ou hormo-

nothérapie et de n'intervenir que lorsque le processus néoplasique a perdu de sa virulence.

La généralité des cancérologues admet qu'il ne faut pas opérer un cancer encéphaloïde en poussée évolutive aiguë. TAVERNIER commence par irradier les ostéo-sarcomes pour pratiquer ensuite des opérations limitées.

L'école lyonnaise n'est plus aussi radicale que jadis dans le traitement des conjonctivomes, attendant d'une succession d'opérations — même limitées — une diminution de la malignité de la néoplasie.

Les Ecossais (Ecole d'Edimbourg) prônent les opérations limitées dans le cancer du sein et apportent des pourcentages de guérison au bout de cinq ans supérieurs à ceux fournis par les méthodes classiques de chirurgie pure, même élargie.

En ce qui concerne les tumeurs phyllodes, si tant est que l'on veut tenir compte des principes qui viennent d'être exposés, il faut avoir sans cesse présentes à l'esprit les notions suivantes :

1° La tumeur phyllode est une tumeur à type mésenchymateux, à l'instar du conjonctivome. Elle fait partie du groupe des mésenchymomes de DE GRAILLY et LÉGER. Son potentiel évolutif va de la bénignité absolue à la malignité la plus grave, sans que l'on puisse établir le moindre pronostic évolutif.

2° La tumeur phyllode, dans sa récidive, prend toujours un degré de plus de malignité. De l'adénome histologiquement bénin, elle passe à l'adénome avec quelques cellules suspectes conjonctives et de volume parfois géant. Une récidive de plus, on arrive à la tumeur phyllode, caractéristique par son volume, ses kystes, son contour irrégulier et, histologiquement, de nombreuses cellules sarcomatoïdes. Encore une récidive et l'échelon ultime est atteint : cliniquement et histologiquement, il s'agit de sarcome du sein.

En somme, par ce qui vient d'être dit, il semble que, plus on touche à certaines tumeurs phyllodes, plus on exalte leur malignité : tel le cas de JEANNENEY qui se termina par une transformation sarcomateuse dont le départ fut un adénome devenant de moins en moins bénin à chaque récidive.

3° Les tumeurs phyllodes qui, par une évolution livrée à elle-même, arrivent par leur volume et leur ancienneté à ulcérer la peau, pour lesquelles est pratiquée une banale exérèse de propreté, ces tumeurs — ô paradoxe — sont celles qui récidivent le moins. Il semblerait qu'en atteignant le terme de leur évolution elles épuisent en même temps la somme de leur malignité.

Malgré ces constatations empiriques, en pratique il ne faut pas être paradoxal au point de refuser l'opération pour un adénome géant qui grossit progressivement et devient cystosarcome phyllode. Il s'agit d'une masse gênante qui inquiète la malade justement par son caractère évolutif. On a de fortes chances d'escompter une guérison définitive, mais l'on saura intérieurement que le moment est peut-être mal choisi et l'on aurait préféré, pour une fois, que la malade fît preuve d'insouciance et laissât évoluer son mal. Car il y a ces cas de récidives désespérantes qui incitent à la réflexion et réfrènent les élans opératoires.

Pour conclure, nous ne proposons pas l'expectative en ce qui concerne les tumeurs phyllodes, et ce pour deux raisons :

La première est qu'on ne peut condamner une femme angoissée par la constatation d'une tumeur mammaire à garder une masse grossissante, inesthétique et gênante. Aucun chirurgien ne peut adopter cette ligne de conduite.

La seconde raison est qu'en cas de transformation sarcomateuse on se tiendrait pour responsable de l'évolution. Dans l'état actuel des choses, on ne peut prendre cette

responsabilité. Si un sarcome survient après plusieurs exérèses, on aura une impression d'impuissance, de culpabilité, si la masse a été laissée en place.

I. — Le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est donc le seul traitement à proposer. En fait, il rencontre bien peu de contre-indications.

Nous allons passer en revue les différentes opérations à appliquer et en discuter les modalités techniques.

1° *L'énucléation* ou « extirpation sous-cutanée » (Funck-Brentano).

L'énucléation simple a pour elle le fait d'être peu mutilante, ce qui a toujours son importance, surtout chez une femme jeune. Elle guérit à peu de frais une lésion volumineuse et gênante. Pratiquée par une incision centrée sur la tumeur, on trouve en général un plan de clivage puisqu'en règle la peau n'est pas envahie. Si une zone d'adhérence existe, on la circonscrit par deux incisions curvilignes afin d'enlever, avec la tumeur, un segment de peau en quartiers d'oranges ; on est assuré de pouvoir refermer sans traction dans une région où la peau, toujours lâche, a encore été distendue par la tumeur.

Malheureusement, cette opération limitée a, contre elle, la production fréquente de pseudo-récidives qui ne sont, en réalité, que des exérèses incomplètes ; la lobulation de la tumeur et l'absence de plan de clivage parfait l'expliquant comme nous l'avons vu. S'il s'agissait de tumeurs totalement bénignes, l'inconvénient de voir « repousser » une masse dans les années qui suivent serait minime, mais le spectre de la dégénérescence sarcomateuse existant, il n'est pas inutile d'être prudent. L'exérèse devra donc être soigneuse, totale, pratiquée par une incision cutanée suffisante, sans souci exagéré d'esthétique, pour permettre un

clivage correct et une exploration minutieuse de la loge d'énucléation et de la glande restante.

2° *La mammectomie.*

Plus sûre, plus facile mais plus mutilante sera la mammectomie totale qui enlève le sein jusqu'à l'aponévrose du grand pectoral où se trouve un plan de clivage idéal. On penchera pour ce procédé opératoire chaque fois que l'on voudra aller vite, en cas de tumeur volumineuse chez une femme pour qui les conditions esthétiques n'entrent pas en jeu. On s'y résoudra de même, sinon à la première, du moins à la deuxième récidive, après exérèse simple de la tumeur, car, si une première récidive peut être due à une exérèse incomplète, des récidives successives sont l'indice d'un potentiel certain de malignité qui incite à la prudence.

Nous n'insisterons pas sur les détails techniques de cette mammectomie ; ce ne sera qu'en cas de tumeur très volumineuse et surtout très ulcérée que le chirurgien pourra être gêné pour fermer. Pratiquement, il faut une vaste ulcération surinfectée ayant détruit une surface cutanée importante pour qu'une plastie soit à envisager, car, dans la plupart des cas, on peut être économe de résection cutanée puisqu'il s'agit d'une tumeur qui n'envahit pas la peau, et disséquer les téguments afin de pouvoir fermer sans traction.

3° *Opération élargie.*

Dans un récent article de la *Presse Médicale* (avril 1955), MM. Desaive et Betz relatent un cas de récidives multiples et de plus en plus rapprochées d'une tumeur phyllode aboutissant à un sarcome typique qui emporta finalement la malade, observation d'ailleurs voisine du cas bordelais de Jeanneney, se demandant s'il ne faut pas réviser la notion de bénignité de la tumeur de Johann Muller. C'est aussi, nous l'avons vu, l'avis de Fruhling, Le Gal, Cooper, Ackerman, Ross, Trèves, Sunderland.

Bref, la notion de cystosarcome phyllode, cancer potentiel, que nous avons essayé de dégager tout au long de notre travail, semble prévaloir actuellement.

La conclusion logique est de s'orienter vers des opérations d'exérèses de plus en plus larges dès le début de l'évolution, pour éviter ces étranges récidives. SCHOTTENFELD (*Amer. Journ. of Surgery*, août 1954) insiste sur la nécessité, dans les fibroadénomes intra-canaliculaires du type phyllode, de procéder à une exérèse chirurgicale comprenant, non seulement la glande mammaire, mais encore toutes les parties molles voisines où peuvent s'être glissées les cellules conjonctives potentiellement malignes. On est alors amené à pratiquer une opération type HALSTED ou Willy MEYER, avec ablation des pectoraux et curage axillaire, non pour poursuivre les éléments lymphatiques, peu dangereux en l'occurrence, mais des cellules conjonctives « sarcomateuses en puissance ».

Nous ne décrirons pas les techniques d'amputation du sein, trop connues des chirurgiens. Quant à poser l'indication de ces larges opérations, nous reconnaissons que cela est malaisé. Les proposer pour un cystosarcome phyllode sera démesuré neuf fois sur dix. En cas de transformation sarcomateuse, elles seront inutiles et insuffisantes, puisque, finalement, une métastase sternale (cas de DESAIVE et BETZ), costale ou autre, se produira.

II. — La physiothérapie

Il faut condamner le radium et la radiothérapie sur des lésions d'un tel volume, dont l'exérèse est, par ailleurs, si aisée. Il est illusoire, croyons-nous, d'espérer faire fondre par physiothérapie ces formations mésenchymateuses qui sont radio-résistantes. Tout au plus, en cas de surinfection, pourrait-on être appelé à faire quelques séances de désinfiltration, mais, en général, le repos et quelques jours de pansements soigneux arriveront au même résultat.

Par contre, et nous raisonnons par analogie avec les conjonctivomes où l'on connaît les avantages de la radiothérapie post-opératoire, nous pensons qu'après exérèse d'une masse phyllode la radiothérapie est indiquée. Cette radiothérapie pourra paraître superflue et, en effet, elle sera inutile dans un certain nombre de cas qui, de toutes façons, n'auraient pas récidivé. Mais, dans l'impossibilité actuelle où nous sommes de dresser une échelle exacte de gravité des tumeurs phyllodes, force nous est de prévoir le pire et de compléter la chirurgie par une radiothérapie de sécurité. Ainsi diminuera encore le nombre de récidives.

III. — Le traitement hormonal

On sait le rôle tenu par les hormones dans le traitement des cancers épithéliaux du sein. Ce traitement est encore bien inconstant dans ses résultats, mais d'une efficacité surprenante en certains cas. Malgré tout, on est loin d'avoir totalement élucidé le mode d'action et donc les indications de chaque type d'hormones, hormones masculinisantes, féminisantes et, à plus forte raison, celles du complexe hypophyso-surrénalien. Mais, ce que l'on ignore encore bien plus, c'est la possibilité d'une action des hormones sur les cancers conjonctifs. Les divers travaux que nous avons pu consulter à ce sujet sont encore très peu explicites.

Cette incertitude dans les résultats thérapeutiques limite à l'extrême, croyons-nous, l'emploi du traitement hormonal dans les tumeurs phyllodes. Ce que l'on peut se permettre en face d'un épithélioma, où l'on a tout à gagner du fait de la relative impuissance thérapeutique, ne peut être en cas de tumeur pratiquement bénigne où la chirurgie expose au danger. A vouloir faire régresser par action hormonale une tumeur évolutive quiescente, on risque, de temps à autre, de donner un coup de fouet « catastrophique ». De plus, les cystosarcomes phyllodes sont

constitués en majeure partie de tissu conjonctif et les hormones semblent agir bien plus électivement sur les cellules épithéliales.

Santy, en 1948, citant les travaux de Caroli qui avait, chez la souris, transformé des adénomes par action hormonale, condamnait le traitement des adénomes et des adénomes géants par les hormones. Dans l'état actuel de nos connaissances sur ce terrain, la position de Santy est valable, croyons-nous.

CONCLUSIONS

1° Le cystosarcome phyllode de Johann Muller est une tumeur qui mérite une place à part dans la classification des tumeurs du sein par ses caractères cliniques, histologiques et évolutifs.

2° Tumeur relativement rare, son apparition et son évolution semblent liées dans une certaine mesure aux divers épisodes de la vie génitale de la femme. On peut affirmer, sans toutefois l'expliquer, une influence hormonale dans le développement de cette tumeur.

3° Tumeur de taille progressivement croissante, pouvant atteindre des proportions considérables, elle se caractérise cliniquement par son aspect polylobé, sa mobilité vis-à-vis des plans profonds et des téguments (sauf tardivement où ils sont ulcérés), l'absence d'envahissement des lymphatiques, son indolence.

4° L'aspect microscopique de la tumeur phyllode se caractérise par le polymorphisme des images rencontrées. Fines travées épithéliales au sein d'un tissu conjonctif prédominant ; aspect fibromateux, plages myxoïdes, œdème, sclérose, hémorragies interstitielles, mais surtout présence de formations fibroblastiques embryonnaires à anomalies nucléaires qui font penser au fibro-sarcome des plus typique et plages épithéliales dans les zones myxoïdes évoquant le réticulo-sarcome.

5° Il est très difficile de se prononcer sur la nature bénigne ou maligne de la tumeur phyllode, que l'on peut situer à mi-chemin de l'adéno-fibrome et du sarcome, dans

le groupe désormais classique des tumeurs en puissance à malignité enclose.

Il y a une analogie très nette entre la tumeur phyllode et le conjonctivome.

6° La conduite thérapeutique souffre un peu de l'ignorance où nous sommes de la véritable nature de ces tumeurs et surtout de leur potentiel évolutif. En général, traitées comme des tumeurs bénignes par énucléation simple ou par mastectomie, elles ne récidivent pas. Cependant, leur transformation sarcomateuse est toujours possible et, lésions pré-sarcomateuses, elles engagent certains auteurs à les traiter comme telles.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Pour le Doyen,
L'Assesseur,

R. SIGALAS

Vu :

Le Président,

J. MAGENDIE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Bordeaux, le 21 Mai 1955.

Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Ackerman L. J. — Personal communication.

Amado S. — Un caso de Kisto-sarcoma Telangiectasico e Papillar da Glandula Mammaria do Homem. (*J. Soc. d. sc. med. de Lisboa*, 36 : 56. 1872).

Auché J. et Biraben J. — Un cas de tumeur phyllode (*J. Méd. Bordeaux*, av. 1954, 131, n° 4, 395).

Beneke. — Ueber die Adenofibroma der Mamma (*Verhandl. d. deutsch. Path. Gesellach.*, 4 : 205. 1902).

Bigelow : Tumor of the breast : intra-canalicular Papillary Fibromyxoma. (Boston, *Med. et Surg. J.*, 94 : 581. 1876).

Billroth T. — Diseases of the female Mammary Glands in E. H. Granden (*Encyclopeddea of Obstretics and Gynecology*, New-York, William Wood and C° - 1887 - 9 : 51, 56, 471).

Binckert M. — Fibrolipoadenoma Intracanaliculare, Sarcomatodes, Xanthomatodes Mammae (*Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 1924-30 : 498).

Brodie B. C. — Lectures on various subjects in pathology an surgery (*London, Longman Rees and C°*, 1847, p. 148).

Chelius. — Talanziektasie, Heidelb (*Klin. Ann.* 1828, 4 : 449).

Cooper A. P. — Illustrations of Diseases of the Breast (*London, Longman, Rees and C°*, 1829, p. 32).

Cooper W. G. Jr and Ackerman L. V. — Cystosarcoma phyllodes ; with consideration of its more malignant variant (*Surg. Gynec. and Obst.*, 1943, 77, 279).

Clarke J. C. — Giant intracanalicular fibroadenoma (*Ann. Surg.*, 1948, 127, 372).

Crile George Jr. — Large Belated Adenofibroma of the breast. (Report of Case in a girl 13 years of age, *Surgery*, 1938, 3, 68).

Cronkite A., Dockerty M. et Waugh Jr. — Adénocarcinome et fibromyosarcome mixtes survenant dans un fibro-adénome du sein : relation d'un cas (*Surg. Clin. North. Am.*, 1949, 39, 1137-1140).

Cumin W. — Diseases if the Mamma (*Edinburgh M. J.*, 1827, 27, 229).

Delarue J. et Redon H. — Les infarctus des fibro-adénomes mammaires. Problème clinique et pathogénique (*Sem. Hôp. Paris*, 2 oct. 1949, 25, n° 73, 2991-2996).

Desaive P. — Le fibroadénomyxome intracanaliculaire géant du sein type phyllode de Johann Muller (*Ann. Soc. Méd. Chir. Belge*, 1938, 10, 533).

Desaive P. et Betz. — Considérations anatomo-cliniques à propos de l'évolution maligne du fibro-adéno-myxome géant du sein (*Pr. Méd.*, 27 avril 1955, 30, 629).

Donald John Mac et Harrington. — Giant fibro adenoma of the Breast. Cysto-sarcoma phyllodes (*Annals of Surgery*, Febr. 1950, 131, 2, 243-251).

Dujovitch A. et Srulijes S. — Phyllodes du sein. Considérations à propos d'une observation (*Prensa med. argent.*, 3 av. 1953, 40, n° 14, 840-842).

Ericksen. — Recurrence of cystic sarcoma of breast (*Lancet*, 1852, I, 120).

Estrade. — Tumeurs phyllodes ou adénofibromes géants du sein. A propos de deux observations (*Bull. Ass. Franç. Cancer*, 1953, 40, n° 1, 29-38).

Finsterer J. — Ueber das Sarkom der Wieblecken Brusldrüse (*Deutsch. Ztschr. f. Chir.*, 1907, 86, 352).

Fischer. — Cystosarkom der rechten Mamma Extirpation (*Heilung Stachr f. Wunderste u. Geburtsch*, 1882, 33, 223).

Foote F. W. et Stewart F. W. — Histologic classification of carcinoma of the breast (*Surgery*, 1946, 19, 74).

Fox Saull. — Sarcoma of the breast (*Ann. Surg.*, 1934, 100, 401).

Friedman M. — Personal Communication.

Friend E. — (*J. Amer. Med. Ass.*, 1909, 53, 1485).

Fruhling et Le Gal. — Les sarcomes vrais primitifs de la mammelle (*Bulletin du Cancer*, 42e année, 1951, 38, 5, 477).

Funck-Brentano, Ivan Bertrand et Poilleux. — (*J. de Chir.*, avril 1938, 51, 4, 506-534).

Funck-Brentano. — Le faux sarcome du sein : la tumeur « phyllode » (*Gaz. Méd. France*, 1er n° juin 1953, 60, n° 11, 691-695).

Gershon-Cohen I. et Ingleby H. — Radiographie du fibro-adénome du sein (*Radiology*, juil. 1952, 59, n° 1, 77-87, 22 fig.).

Geschickter, Charles F. et Dean Lewis. — Modification des fibro-adénomes du sein dues à la grossesse et à la lactation (*British Med. Journal*, 5 mars 1938, 40, 26, 499-504).

Giglioli (O.). — Fibro-adénome volumineux du sein (*Giornale Italiano de Chirurgia* an 2 juillet 1946, 7.341).

Goodall A. L. et Curran R. C. — Un cas de cystosarcome phyllode (*Brit. J. Surg.*, mars 1953, 40, n° 163, 479-481).

Gros C. M., Le Gal Y. et Burg S. — Aspect radiologique des tumeurs phyllodes (*Bull. Ass. Franç. Et. Cancer*, 1953, 40, n° 4, 460-462).

Graves T. C. — (*Brit. M. J.*, 1920, I, 81).

Grohe B. — Ueber Cystofibrosarkome der Mamma mit epidermoidaler Metaplasie (*Deutsch Ztsch. f. Chir.*, 1900, 55, 67, 1900).

Gross S. W. — Proliferous cystosarcoma of the breast (*Tr. Path. Soc. Philadelphia*, 1874, 4, 216).

Guéren P. — Sarcome à cellules géantes du sein par transformation d'un fibro-adénome latent (*Bull. Assoc. Franç. p. l'Etude du Cancer*, 1936, 25, 326).

HARRINGTON S. W. et MILIER J. M. — Modifications malignes au cours d'un fibro-adénome de la glande mammaire (*Surg. Gyn. Obst.*, mars 1940, 70, n° 3, 615-619).

HINTERBERGER H. — Diagnostic du sarcome phyllode lipomatode de la glande mammaire (*Wien. Klin. Woch.*, 9 janv. 1942, 55, n° 2, 28-32).

HARTMANN M. — Lésions bénignes et cancer du sein (*Mém. Ac. Chir.*, 12 nov. 1941, 67, 28, 759-765).

— A propos de 488 tumeurs ou pseudo-tumeurs bénignes du sein (*Bull. Acad. de Méd.*, 6 avril 1943, 127, 13 et 14, 207).

HILL R. P. and MILLER J. M. — Malignant changer in fibro adenoma (*Surg. Gynec. et Obst.*, 70, 1940, 70, 615).

HOPKINS G. S. — A large adenofibroma of the breast ; Report of a case (*New England J. Med.*, 223, 53, 1940).

HORTON Ch. E. et BAKER J. M. — Un cas de « cystosarcoma phyllode (*Ann. J. Surg.*, déc. 1950, 80, n° 7, 896-898).

ISIDOR. — (Archives d'Anatomie Pathologique de la *Semaine des Hôpitaux*, mai 1955).

IVERSEN. — A cystosarcoma mammas amputatio mammae hospitalstid, 1877, 4, 331).

JOHNSRUD R. L. — Sarcoma of the breast (*Northwest Med.*, 1940, 39, 27).

KEEPER L. D. — Massive hypertrophy of the breast (*Surg. Gynec. et Obst.*, 1921, 33, 607).

HOFFMAN A. — Ein durch die grosse Zahl der Rezidive, sowie durch einen ausnahmsweise langdauernden rezidivfreien Intervall bermerkenswerter Fall von Mammasarkom (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1894, 48, 93).

KURSYEINER W. — Adenoma der Milchdruse mit cylindrischem und geschichtetem zum Theil vernhormtem epithel (*Virchows Arch. f. Path. Anat.*, 1884, 95, 195).

LEE B. J. and PACK G. T. — Giant intercanalicular myxoma of the breast, the so-called cystosarcoma phyllode mammae of Johann MULLER (*Ann. Surg.*, 1931, 1931).

LESER E. — Beitrage zur pathologischen anatomie der Geschwülste der Brustdrüse (*Beitr. z. Path. Anat u. Allg. Path.*, 1888, 2, 379).

LESTER J. et STOUT A. P. — Cystosarcoma phyllode (*Cancer*, 1954, 7, 335).

LLEWELLYN H. D. — A giant adenosarcoma of the breast (*The British Journal of Surgery*, october 1947, 35, 138-214).

McDONALD J. R. et HARRINGTON S. W. — Fibro-adénome géant du sein. « Cystosarcoma phyllode » (*Ann. of Surg.*, fev. 1950, n° 2, 243-251, 5 fig.).

Mac KENZIE K. — Huge fibro adenoma of the breast (*Brit. J. Surg.*, 1935, 23, 234).

MARKOWITZ B. et HOWELL. H. L. — Rapid Growth of a large breast fibroma in a young girl. (*J.A.M.A.*, 1936, 107, 1043).

MARTIN W. F. — Giant tumor of the breast : report of case (*South. M. J.*, 1933, 26, 822).

MONDOR et GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.). — Sur les relations des tumeurs et des tumeurs malignes du sein (*Mém. Ac. Chir.*, 19 nov. 1941, 67, 28, 771-773).

MONNOYER E. — Contribution à l'étude des sarcomes mammaires (*Acta Chir. Belgica*, 1953, fasc. 4, 339).

MONTENEZRO C. and MARCONDES A. O. — Giant intracanalicular fibroadenoma so-called cystosarcoma phyllode (*Rev. hop. Ch'n*, 1946, I, 165).

MULLER J. — Ueber dem feinern Bau und die Formen der Krankhaften Geschwuelste, p. 56 (*Berlin, G. Reimer*, 1838).

NOGUES A. E. and ARRGHT L. A. — Phyllode intracanalicular fibro-adenoma case (*Bul. Soc. de Obst. y Gynec. de Buenos-Aires*, 1949, 27, 170).

SEVERI L. — Les relations entre la mastopathie kystique chronique, le fibro-adénome du sein et le cancer du sein (*Ztschr. Krebforsch*, 1954, 59, n° 6, 679-687).

SIEGLER A. M. et GORDON R. — Fibro-adénome d'un sein surnuméraire à siège vulvaire (*Am. J. Obst. Gyn.*, déc. 1951, 62, n° 6, 1367-1369).

SILVAN C. — (*Gazz. osp. Clin.*, 40, 793).

SILVERSTONE M. — Le fibroadénome géant du sein : « cystosarcoma phyllode » (*Brit. J. Surg.*, mai 1954, 41, n° 170, 606-610).

SMITH C. et Coll. — Fibroadénome intracanaliculaire géant (*Calif. Med.*, août 1951, 75, n° 2, 101-105).

SOMMO L. et MASENTI E. — Un cas de fibro-adénome géant du sein (*Minerva Chir.*, 15 août 1953, 8, n° 15, 649-655, 8 fig.)

STECKLER C. et LANDMAN M. — (*New York St. J. Med.*, 1950, 50, 339).

STEPHENSON E. E. (Jr.), GROSS S., GUMPORT S. L. et MEYER H. W. — « Cystosarcoma phyllode » du sein : revue de la littérature et relation de 15 cas nouveaux (*Ann. Surg.*, nov. 1952, 136, n° 5, 856-863).

TREVES N. et SUNDERLAND D. A. — (*Cancer*, 1951, 4, 1286).

TOURALINE A. et RENAULT. — Hypertrophie massive des seins sur fibro-adénome (*Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, 1935, 42, 300).

WHITE J. W. — Malignant variant of cystosarcoma phyllode (*Am. J. Cancer*, 1940, 40, 458).

WESTERMARCK H. — (*Hygeia, Chicago*, 1918, 80, 352).

WILLIS R. A. — Pathology of Tumours (London : *Butterworth' Medical Publications*, 1948, 210).

ZUCKERMANN C. — Cancer phyllode du sein (*Acta Ginec.*, 1951, 2, n° 4, 283-294).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

Chapitre I. — HISTORIQUE. *Considérations étiologiques*. 13

Chapitre II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE 17

1° *Etude macroscopique* 17

2° *Etude microscopique* 21

3° *Synthèse et Essai pathogénique* 26

Chapitre III. — ETUDE CLINIQUE 33

Chapitre IV. — OBSERVATIONS 41

Chapitre V. — DIAGNOSTIC 45

Chapitre VI. — MÉTHODES ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES. 47

I. — *Traitement chirurgical* 50

II. — *Physiothérapie* 52

III. — *Hormonothérapie* 53

CONCLUSIONS 55

BIBLIOGRAPHIE 58